UEBER DEN

NICOTINGEHALT

DES

TABAKS UND DES TABAKSRAUCHES.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FRANZ SCHMIDT

AUS

ASCHAFFENBURG.

ASCHAFFENBURG.

GOTTINGER'SCHE BUCHDRUCKEREI.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. K. B. Lehmann.**

Der Kampf gegen den Alkohol hat die wissenschaftliche Untersuchung der übrigen Genussmittel und die Erforschung ihrer Wirkungsweise in den Hintergrund gedrängt.

Verdient auch der Alkohol, da er für die grosse Masse das Genussmittel par excellence darstellt, vollkommen die ihm allseitig entgegengebrachte Würdigung, so ist es doch angezeigt seinen Concurrenten etwas mehr Studium zu widmen als bisher.

Dies gilt besonders vom Tabak, dessen weitverbreiteter Gebrauch oder vielmehr Missbrauch so häufig mit dem Alkohol abusus vergesellschaftet ist, dass der Arzt die Symptome mancher Krankheiten oft nicht mit Bestimmtheit als die Folgen des einen oder des anderen Giftes zu unterscheiden vermag.

Wir erinnern nur an die Stenocardie, die centralen und paracentralen Scotome und an manche Störungen der Psyche hauptsächlich »neurasthenischer« Art mit oder auch ohne Tremor.

Einige Autoren behaupten, die erwähnten Zustände seien gewöhnlich durch gleichzeitigen Missbrauch der beiden Genussmittel bedingt.

Die Physiologie des Tabaksgenusses ist experimentell nicht so leicht zu demonstrieren — wohl auch ein Grund ihrer Vernachlässigung! — wie die des Alkohols: Es fehlt vor allem an einer genauen Dosierung. Diese wird durch die bedeutende Anzahl der Tabaksgifte, durch ihre verschiedene Concentration in den einzelnen Sorten sehr erschwert. Um die herrschende Unsicherheit zu illustrieren, sei angeführt, dass noch nicht einmal endgültig feststeht, ob die Stärke eines Tabaks dem Nicotingehalte proportional ist, wieviel Nicotin bei der Verbrennung zerstört wird u. s. w.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich hauptsächlich mit der Frage, wieviel Nicotin bei vollständiger Veraschung eines bestimmten Tabaksquantums sich in den Rauchgasen noch vorfindet.

Soweit der Gang der Untersuchungen es ohne allzugrosse Complicierung erlaubte, wurden noch einige andere Tabaksgifte, Pyridine und Ammoniak berücksichtigt, nachdem die einschlägigen Arbeiten nachgeprüft waren.

Herrn **Prof. Dr. Lehmann,** *welcher mir die Anregung zu dem Thema gab und mich bei dessen Ausführung in der liebenswürdigsten Weise unterstützte, statte ich hiefür meinen verbindlichsten Dank ab.*

Desgleichen sage ich an dieser Stelle Herrn **Dr. Lanz** *Dank, welcher meine Arbeit durch Angabe der geeigneten Methodik vielfach förderte.*

Die Keller'sche Methode der Nicotinbestimmung.

Die mir gestellte Aufgabe gliedert sich naturgemäss in zwei Hauptteile: In die Untersuchung einiger Tabakssorten auf ihren Nicotingehalt und in die Analyse des von einer bestimmten Sorte gelieferten Rauches, soweit diese über das Schicksal des Nicotins Aufschluss geben kann.

Zahlreiche Tabake auf ihren Alkaloidgehalt zu untersuchen, lag bei unserem Thema keine directe Veranlassung vor; Versuche mit einer einzigen Sorte konnten die Frage entscheiden.

Da aber, wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, in der ganzen Nicotinangelegenheit keine durchaus aufgeklärten Verhältnisse vorliegen, hielt ich eine Alkaloidbestimmung wenigstens in einigen Tabaken nicht für überflüssig. Die Bestimmung wurde nach der Methode von *C. C. Keller* vorgenommen, da diese die meiste Sicherheit zu gewähren scheint. Ich citiere hier die *Keller'schen Angaben* nach dem Originalartikel in der »Deutsch. pharm. Ges.« 1898, 8, 145.

6 gr. des trockenen Tabaks werden in einem Medizinglase von 200 gr. Inhalt mit 60 cm^3 Aether und 60 cm^3 Petroläther übergossen, 10 cm^3 KOH (20%) hinzugefügt und die Mischung kräftig und anhaltend geschüttelt; das Umschütteln wird während $1/2$ Stunde öfters wiederholt, worauf man die Mischung 3—4 St. ruhig stehen lässt, dann 100 cm^3 der Aetherlösung durch ein kl. Faltenfilter (von ca. 10 cm Durchm.) in ein Medizinglas von 200 cm^3 Inhalt abfiltriert. Man hüte sich dabei den Tabak aufzuschütteln, damit nicht feine Partikelchen desselben durch das Filter gehen; je klarer die Lösung, desto leichter gelingen die nachfolgenden Operationen. —

Wird eine Mischung von gleichen Gewichtsteilen Aether und Petroläther mit K O H geschüttelt, so reagiert sie nach völliger Trennung der Flüssigkeiten absolut neutral, es ist also nicht zu befürchten, dass auch nur eine Spur Alkali in die Mischung übergeht.

Die ätherische Lösung enthält ausser dem Nicotin die nämlichen Stoffe, die aus dem Tabak in reinen Aether übergehen, ferner mehr oder weniger Ammoniak, das entfernt werden muss, da sonst die Titration zu hohe Resultate ergeben würde. Zu diesem Zwecke leite ich mittels eines Handgebläses, das ich mit einer in eine nicht zu feine Spitze endigenden, auf den Boden des Glases reichenden Glasröhre (z. B. einer kleinen Pipette) verbunden habe, einen kräftigen Luftstrom durch die Mischung, so dass sie in lebhaftes Aufwallen gerät. Nach 1 höchstens $1^1/_2$ Minuten ist alles Ammoniak entfernt, dabei verdunsten 8—10 cm^3 Aether. Während vor dem Einblasen der Luft ein Streifchen befeuchtetes rotes Lakmuspapier, welches man in die Flasche einführt, sofort gebläut wurde, bleibt dieses nach der Operation auch bei längerer Einwirkung vollkommen unverändert. Um sich zu überzeugen, dass auf diese Weise sämmtliches Ammoniak entfernt werden kann, wurde folgender Versuch ausgeführt:

Eine Mischung von 120 cm^3 Aether und 120 cm^3 Petroläther wurde mit 1 gr. NH_4 Cl. und 20 cm^3 20 % Kali lange geschüttelt und nachdem sich die Flüssigkeiten getrennt, 2 mal je 100 cm^3 der Aetherlösung abfiltriert; die eine Hälfte enthielt soviel NH_3 dass 17,3 cm^3 durch $^1/_{10}$ N. H Cl. neutralisiert wurden; durch die andere Portion wurde während 2 Minuten ein kräftiger Luftstrom geführt, worauf sich die Mischung als vollkommen NH_3 frei erwies. Es war hier ein etwas längeres Durchtreiben der Luft notwendig, weil die vorhandene NH_3 Menge diejenige, welche bei der Untersuchung von Tabak vorkommt, um ein Vielfaches überstieg. Durch einen ähnlichen Versuch wurde festgestellt, dass kein Nicotin hierbei verdunstet.

Zum Zwecke der Titration gibt man nun zu der NH_3 freien Lösung 10 cm^3 Alkohol, einen Tropfen einer $1^0/_0$ Jodeosinlösung und 10 cm^3 H_3O, verschliesst die Flasche und schüttelt kräftig um. Nicotin und Jodeosin gehen in das Wasser über, welches sich rot gefärbt abscheidet.

Nun gibt man eine bestimmte Menge z. B. 7 cm^3 $^1/_{10}$ N H Cl. hinzu und schüttelt wieder, bleibt die Rotfärbung bestehen, so fügt man wieder 1 cm^3 Säure zu und fährt in der Weise fort bis Entfärbung eintritt. Nach jedem Säurezusatz muss kräftig und anhaltend geschüttelt werden. Angenommen die Rotfärbung sei nach Zusatz von 8 cm^3 Säure noch beobachtet worden, bei Zusatz von 9 aber sei Entfärbung eingetreten, so liegt die Grenze zwischen 8 und 9; man gibt nun 0,5 $^1/_{10}$ N. NH_3 zu und schüttelt um; bleibt die wässerige Flüssigkeit farblos, so fährt man mit dem Zusatz von $^1/_{10}$ Normal NH_3 fort, bis eben eine leichte Rotfärbung eintritt, womit der Endpunkt erreicht ist. 1cm^3 $^1/_{10}$ N S [1] entspricht 0,0162 Nicotin, durch Multiplication der gefundenen Menge mit 20, erfährt man den Prozentgehalt des Tabaks an Nicotin.

Der Alkoholzusatz bezweckt zweierlei:

Erstens erleichtert er die Mischung, resp. den Contact der Flüssigkeiten und damit den Uebergang des Nicotins in die wässerige Lösung;

zweitens verhindert er die Ausscheidung von fein verteiltem Jodeosin, was meist eintritt, wenn ohne Alkohol filtriert wird und leicht zu Irrtümern Veranlassung geben kann.

Durch wiederholte Prüfung habe ich mich überzeugt, dass die eben geschilderte Methode sehr zuverlässige und genaue Resultate liefert. Ihrer Einfachheit und Sicherheit wegen dürfte sie den Vorzug vor allen anderen Verfahren verdienen.

Nicotin kann aus der Aether-Petroläthermischung als saures Tartrat durch Zusatz von Weinsäure quantitativ ausgefüllt werden; das Tartrat hält jedoch kleine Mengen des Lösungsmittels hartnäckig fest, weshalb übereinstimmende Resultate nicht erzielbar waren.

Folgende Untersuchungen habe ich angestellt, um mich von der Brauchbarkeit der *Keller'schen Methode* zu überzeugen:

Zunächst prüfte ich die *C. C. Keller'sche Methode* für die Titrierung reiner abgewogener Nicotinmengen.

0,05 Nicotin = 10 cm^3 einer $^1/_2{}^0/_0$ wässerigen Lösung wurden zu 60 cm^3 Aether und ebensoviel Petroläther gebracht 10 cm^3 Alkohol und 10 Wasser hinzugefügt.

Dann wurde unter Benützung von Jodeosin (1 Tropfen einer $1^0/_0$ alkoholischen Lösung) titriert. Zur Neutralisation waren 3,1 cm^3 $^1/_{10}$ N S. nötig; 3,1 . 0,0162 = 0,05022; 0,025 Nicotin = 5 cm^3 einer $^1/_2{}^0/_0$ Lösung erforderten 1,55 cm^3 $^1/_{10}$ N S.; 1,55 . 0,0162 = 0,02511.

Es wurden 6 solche Versuche vorgenommen, welche stets das gleiche Resultat ergaben.

Sodann sah ich, ob man wirklich mit Aether alles Nicotin einer wässerigen Kalilauge entziehen könne.

Ich gab 0,05 = 10 cm^3 einer $^1/_2{}^0/_0$ Lösung zu 10 cm^3 $20^0/_0$ K O H, 60 cm^3 Aether, 60 cm^3 Petroläther. Nachdem sich die Kalilauge vollständig von den übrigen Bestandteilen abgeschieden hatte, wozu etwa 5—10 Minuten nötig sind, goss ich 100 cm^3 der Aethermischung langsam ab und titrierte auf die angegebene Weise. Zur Neutralisation brauchte ich 2,6 cm^3; die 120 cm^3 würden $3{,}1\,^1/_{10}$ N S. erfordern; 3,1 . 0,0162 = 0,05022.

Dieser zweimal wiederholte Versuch zeigte die Brauchbarkeit des *Keller'schen Verfahrens* auch in diesem Punkte.

Nun prüfte ich die Abtrennung des Ammoniak.

60 cm^3 Aether, 60 Petroläther, 10 $20^0/_0$ K O H, $5{,}0\,^1/_{10}$ N. NH_3 wurden gemischt und 5 Minuten lang stehen gelassen; dann wurden 100 cm^3 vorsichtig abgegossen und 2 Minuten lang einem kräftigem Luftstrom ausgesetzt. Die Titration zeigte, dass zur Neutralisierung $0{,}2\,^1/_{10}$ N S. nötig waren.

Nach diesem unbefriedigenden Ergebnisse führte ich zahlreiche Versuche aus, bei denen bald 1,0 bald 0,5, 0,3,

0,2 $^1/_{10}$ Normalammoniak zugefügt wurden; die Dauer der Ventilation wurde abwechselnd auf 2, 3, 4 ja 5 Minuten ausgedehnt. Zur Neutralisation waren stets 0,25 — 0,15 (nie weniger als 0,15!) $^1/_{10}$ Normalsäure erforderlich.

Kellers oben geschilderter Controllversuch (20 20% KOH, 120 Aether, 120 Petroläther, 1 gr. NH_4Cl.) ergab bei einer Ventilationsdauer von 5 Minuten folgendes Resultat: 100 cm^3 der ventilierten Flüssigkeit verlangten 0,2 $^1/_{10}$ N.S. — 100 cm^3 der nicht ventilierten Flüssigkeit erforderten 4,7 cm^3 $^1/_{10}$ N. S.

Diese Nachprüfungen wurden 3 mal immer mit den nämlichen Resultaten angestellt.

Auch bei einem Zusatz von nur 0,3 gr. NH_4Cl. war nach der Ventilation noch eine Alkalinität von 0,2 $^1/_{10}$ N. S. nachweisbar.

Die unvollständige Ammoniakabscheidung konnte möglicherweise von der sehr niedrigen Temperatur verursacht worden sein, in welche die Mischung durch die beträchtliche Aetherverdunstung geriet. Die Vornahme der Operation auf einem Wasserbade von circa 30° hatte jedoch keinen Erfolg.

Auf Rat des *Herrn Professor Lehmann* suchte ich der nach den vorstehenden Ausführungen vorauszusetzenden Ammoniakrest mit *Nesslers* Reageus colorimetrisch zu bestimmen.

Hierzu wurde der von *Keller* angegebene Controllversuch — 120 Aether, 120 Petrolläther, 1 NH_4Cl. 20 20% KOH — wiederholt.

Die NH_3 haltige Aethermischung wurde mit einer bestimmten Menge Wasser, z.B. 100cm^3 ausgeschüttelt und hiervon die eine Hälfte mit *Nesslers* Reageus versucht. Gegen meine Erwartung zeigte sich Ammoniak nur noch in Spuren 0,4—0,5 $^1/_{100}$ N. NH_3.

Die zweite Hälfte des Wassers wurde nach Zusatz von 10 cm^3 Alkohol und 1 Tropfen Jodeosinlösung titriert; zur Neutralisation, d. h. zum Farbenumschlag, waren 0,2 $^1/_{10}$ N.S.

nötig. Fügte man dagegen einen Tropfen Jodeosin zu unbenutztem Wasser, (ebenfalls nach Alkoholzugabe) so trat nach Zusatz eines einzigen Tropfens der $^1/_{10}$ N. S. Entfärbung ein.

Diese merkwürdige Tatsache, welche mir wiederholte Versuche regelmässig bestätigten, kann ich zur Zeit nicht erklären.

Soviel ist sicher, dass *Kellers Angabe,* durch energische Ventilation das Ammoniak entfernen zu können zu Recht besteht, dass aber die darauffolgende Titration des Nicotins durch einen eigentümlichen Reactionsverlauf eine um etwas (ca. 0,2 $^1/_{10}$ N. S.) zu hohe Alkalinität angibt. Dass letzteres wirklich der Fall ist, werde ich nach Mitteilung mehrerer Nicotinbestimmungen zeigen.

Nach den eben berichteten nachprüfenden und orientierenden Experimenten ging ich zur Bestimmung des Nicotingehaltes im Tabak über.

Die *Keller'sche Methode* erschien trotz der oben nachgewiesenen Fehlerquelle als die brauchbarste und die am wenigsten zeitraubende. Aus diesen Gründen wurde sie zu den nachfolgenden Analysen benutzt.

Nicotinbestimmungen in einigen Tabakssorten. *(Nach Keller).*

Ist der Gehalt an Nicotin in den einzelnen Cigarren eines Kistchen der gleiche?

Zur Prüfung dieser Frage wurden genau nach *Keller's Vorschrift* Proben mit je 6 gr. Tabak angestellt; hierzu waren 1—1$^1/_2$ Cigarren nötig; von den 120 cm^3 der Aethermischung wurden nicht 100 sondern 80 cm^3 zur Titration abgehoben um ja eine Fälschung des Resultates durch etwaiges Hinübernehmen von Kalilauge zu verhüten.

Der Ammoniakgehalt des Extractes wurde vorläufig nicht berücksichtigt d. h. der Aetherauszug nicht ventiliert.

80 cm^3 des Extractes einer »mittelstarken« Sorte (Vorstenlanden) wurden neutralisiert durch:

3,0 $^1/_{10}$	N. S.	was einem Prozentgehalt	von	1,20
3,1	»	»	»	1,24
3,7	»	»	»	1,48
3,0	»	»	»	1,20
2,6	»	»	»	1,04
3,5	»	»	»	1,40
3,8	»	»	»	1,52
3,4	»	»	»	1,36

entspricht.

Eine »leichte« Sorte (Sumatra) lieferte folgende Zahlen:

4,4 $^1/_{10}$	N. S.	was einem Prozentgehalt	von	1,76
4,4	»	»	»	1,76
4,9	»	»	»	1,96
5,0	»	»	»	2,00
4,7	»	»	»	1,90
4,7	»	»	»	1,90
5,5	»	»	»	2,20
5,5	»	»	»	2,20
5,0	»	»	»	2,00
5,2	»	»	»	2,10

entspricht.

Aus diesen Zahlen liess sich schliessen, dass zur Bestimmung des Nicotingehaltes ein homogeneres Material verwendet werden müsse. Eine grössere Menge angeblich gleichartigen Tabaks wurde gut durcheinander geschüttelt, weil zu hoffen war, hiermit ähnlichere Werte zu erhalten.

Es ergaben sich folgende Zahlen:

Pfeifentabak:

1. Versuch	nicht ventiliert	4,2 $^1/_{10}$	N. S.	1,68%
2. »	»	4,2	»	1,68 »

3. Versuch	nicht	ventiliert	3,95	$^1/_{10}$ N. S.	1,58%
4.	3 Min.	»	4,0	»	1,60 »
5.	»	»	4,0	»	1,60 »
6.	»	»	3,9	»	1,56 »
7.	4 Min.	»	3,8	»	1,52 »
8.	»	»	3,6	»	1,44 »
9.	»	»	3,7	»	1,48 »

Cigarettentabak:

10. Versuch	4 Min.	ventiliert	3,9	$^1/_{10}$ N. S.	1,56%
11.	3 »	»	4,0	»	1,60 »
12.	2 »	»	3,95	»	1,58 »
13.	2 »	»	3,80	»	1,52 »
14.	nicht	»	4,15	»	1,66 »

Anderer Cigarettentabak:

15. Versuch	2 Min.	ventiliert	3,7	$^1/_{10}$ N. S.	1,48%
16.	»	»	3,65	»	1,46 »
17.	»	»	3,6	»	1,44 »
18.	»	»	3,7	»	1,48 »
19.	»	»	3,7	»	1,48 »
20.	nicht	»	3,95	»	1,58 »

Welchen Einfluss die Dauer der Ventilation hat, lässt sich aus der vorstehenden kleinen Reihe nicht mit Sicherheit erkennen. Versuch 7, 8 und 9 sprechen für eine möglichst lange Durchlüftung, während 10, 12 und 13 die Dauer jenseits 2 Minuten als gleichgültig erscheinen lassen.

Interessant sind die auf Seite 13 aufgezeichneten Resultate, wonach die »leichte« Sorte einen höheren Nicotingehalt hat als die »mittelstarke«. Ob dies die Regel ist, können natürlich nur die Analysen zahlreicher Tabake aufklären, eine Aufgabe die ausserhalb unseres Themas gelegen ist.

Nach meinen obigen Ausführungen konnte die *Keller'sche Methode* nicht vollkommen befriedigen. Ich suchte deshalb nach einem Ausweg und fand einen solchen in der

Combination mit dem *Dregendorffischen Verfahren* zur Isolierung von Alkaloiden.

Dieses von *Kraut verbesserte Verfahren* besteht darin, dass die Alkaloide, in unserem Fall das Nicotin, durch Zusatz von Kalium wismuthjodid gefällt werden.

Der Gang der so combinierten Untersuchung ist folgender:

Es wird ein Auszug des Tabaks mit Kalilauge und Aether (genau nach *Keller*) hergestellt. Ein bestimmtes Quantum z. B. die Hälfte wird in einem Scheidetrichter mit schwach (durch verdünnte H_2SO_4) angesäuertem Wasser gründlich ausgeschüttelt. Das Alkaloid geht in das Wasser über und lässt sich durch Kalium-wismuthjodidlösung ausfällen. Der Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und in die *Keller'sche Mischung* (10 20 % KOH, 60 Aether, 60 Petroläther) gebracht. Nun wird wie früher extrahiert, 10 cm^3 Wasser, 10 Alkohol, 1 Tropfen Jodeosinlösung zugegeben und dann titriert. Auf diese Weise wurde u. a. der Tabak untersucht, welcher bei unseren Rauchversuchen verwendet werden sollte.

60 gr. des Aethergemisches brauchen nach *Keller* bei Durchlüftung während dreier Minuten 3,0 $^1/_{10}$ N. S.; das währen 1,62 %.

60 gr. des gleichen Aethergemisches brauchen nach der Wismuthmethode 2,7 $^1/_{10}$ N. S., dies entspricht einem Nicotingehalt von 1,46 %.

Man sieht, durch diese Art der Analyse werden die zu hohen Werte in entsprechender Weise reduciert.

Eine weitere Methode zur genaueren Nicotinbestimmung gab mir *Herr Prof. Lehmann* an. Eine bestimmte Menge Tabak — wir nahmen 30 gr. — wird mit 200 cm^3 5—10 % Natronlauge übergossen und in einem Destillationskolben dem Wasserdampfstrom ausgesetzt.

Die Vorlagen, welche zur Aufnahme der überzutreibenden Flüssigkeit bestimmt sind, enthalten je 50 cm $^1/_5$ N. H_2SO_4. Es wurden, um ja keinen Alkaloidverlust zu er-

halten, 1500 cm^3 übergetrieben, 3×, je 500. Das letzte Destillat zeigte mit Kalium-wismuthjodidlösung versetzt nur noch minimale Reaction.

200 cm^3 des gesammten Destillates (1500 cm^3) wurden mit dem genannten Reageus gefällt und der Niederschlag, wie oben, nach *Keller* titriert. Die Hälfte des Aethergemisches erforderte 1,8 $^1/_{10}$ N. S.

Der Nicotingehalt der 30 gr. Tabak berechnet sich also auf: 2 . 1,8 . 7,5 . 0,0162 = 437,4 mg. bezw. 1,46%.

Die geschilderten Versuche wurden dreimal wiederholt und ergaben jedesmal die gleichen Resultate.

Es dürfte also feststehen, dass bei den Untersuchungen mit dem *Keller'schen Verfahren* der Nicotingehalt leicht um ca. 0,16% zu hoch angegeben wird.

Zur Untersuchung des Tabaksrauches.

Ich wende mich nun zum zweiten Teile unserer Aufgabe, der das Schicksal des Nicotins bei der Verbrennung des Tabaks beleuchten soll. Sehr willkommen kam mir, kurz nachdem mich *Herr Prof. Lehmann* mit der Ausführung vorliegender Untersuchungen betraut hatte, die Veröffentlichung einer sehr fleissigen und gründlichen Arbeit von *J. J. Pontag* (in der Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel 1. 8. 1903) welche sich »die Untersuchung des russischen Rauchtabakes und des Cigarettenrauches« zum Ziele setzte; in dieser Arbeit sind alle zur Zeit bekannten guten Methoden verwendet. Ich werde auf die Methodik und die Resultate *Pontags* noch mehrfach zurückkommen.

Der Apparat, welcher zum Auffangen des Rauches gebaut wurde, sollte soweit als möglich die Verhältnisse des Rauches copieren, denn es war denkbar hierdurch interessante Resultate nebenbei zu erhalten.

Zu dem genannten Zwecke wurde auf Vorschlag des *Herrn Prof. Lehmann* der Rauch, welcher dem glimmenden

und dem Saugende der Cigarette entquillt, getrennt durch 4 bezw. 5 mit 10% Schwefelsäure halb gefüllte Flaschen mittels einer Saugpumpe gezogen; ausserdem brachte *Herr Prof. Lehmann* eine Vorrichtung an, welche ein einfaches Unterbrechen der Saugwirkung gestattet. Es wurde dies dadurch erreicht, dass ein Schlauch mit einer der 5 Vorlagen (des Hauptstroms) verbunden wurde. Durch Schliessen und Oeffnen dieses Schlauches durch einen Quetschhahn, oder einfacher durch die Fingerkuppe konnte intermittierend geraucht werden.

Die Cigarette befand sich (siehe d. beil. schematische Zeichnung) in einem Glascylinder, dessen eines Ende mit den 4 Schwefelsäure-Vorlagen verbunden war; durch das andere offene Ende trat frische Luft zu.

Die 5 Vorlagen, welche zum Auffangen des dem Saugende entströmenden Rauches dienten, seien H a u p t s t r o m, die 4 für den zweiten voraussichtlich geringeren Teil der Rauchgase bestimmten, N e b e n s t r o m genannt.

In manchen Versuchen wurde im H a u p t s t r o m zwischen die Cigarette und die Säurevorlagen eine mit Watte locker ausgestopfte Waschflasche angebracht. (Es wurden etwa 5 gr. Watte verwendet.)

Die Tätigkeit unseres Apparates bietet mit der des Rauchers verglichen folgende (selbstverständlich nur äusserliche) Analogien:

Der N e b e n s t r o m absorbiert jene Rauchmengen, welche beim Aussetzen der Saugbewegungen des Rauchers in die umgebende Luft dringen.

Die Säurevorlagen des H a u p t s t r o m s enthalten die Rauchgase der Exspirationsluft (des Rauchers). Die Wattevorlage könnte der menschlichen Mundhöhle verglichen werden, wenn sie nicht unendlich mehr resorbieren würde als jene.

Ob der N e b e n s t r o m wirklich ungefähr quantitativ den Rauchmengen entspricht, die in der Rauchpause von der glimmenden Cigarette sich der Zimmerluft beimischen,

kann ich nicht genau sagen, es mag unter Umständen der Nebenstrom grösser oder kleiner sein als diese Menge.

Die eben geschilderten Versuchsbedingungen wurden aus später zu erörternden Gründen nicht immer beibehalten.

Die genaue Versuchsanordnung ist bei jedem einzelnen Versuch angegeben.

Für die nähere Isolierung der mit dem geschilderten Apparat aufgefangenen Bestandteile, Nicotin, Pyridin und seine Homologen — im folgenden stets als Pyridin bezeichnet — und Ammoniak schloss ich mich eng an die Angaben von *Pontag* an, der eine Methode von *Thoms* warm empfiehlt. Ich selbst habe natürlich die Methode sorgfältig nachgeprüft.

Das Prinzip ist folgendes: Die basischen in 10% Schwefelsäure aufgefangenen Körper werden in einem Destillationskolben mit Natronlauge alkalisch gemacht und hierauf mit Wasserdämpfen in eine etwa 25 cm^3 10% Essigsäure enthaltende Vorlage übergetrieben.

Dieses essigsaure Destillat I wird nun seinerseits mit dem Wasserdampfstrom behandelt, wodurch die Pyridine vom essigsauren Nicotin und Ammoniak getrennt werden. Das so gewonnene Distillat II, enthaltend essigsaures Pyridin und freie Essigsäure, wird wieder mit Natronlauge alkalisch gemacht und abermals im Dampfstrom destilliert. Es geht freies Pyridin in die Vorlage über; man ergänzt dieses Destillat III mit Wasser auf 500 und titriert mit $^1/_{10}$ N. S. (Indicator: Methylorange.)

Der Rückstand von Destillat I, bestehend aus essigsaurem Nicotin und Ammoniak wird ebenfalls alkalisch gemacht und durch Wasserdämpfe der genannten basischen Körper entledigt. Destillat IV enthält freies Ammoniak und Nicotin deren Gesammtalkalinität durch Titration bestimmt wird. (Indicator: Rosolsäure).

Ein Teil des auf 500 oder 1000 zu ergänzenden Destillates IV (etwa 100 oder 200 cm^3) wird mit zur Trennung des Nicotins vom Ammoniak mit Kalium-wismuthjodidlösung

versetzt — vorheriges Ansäuern! — und dann nach *Keller* titriert, wie dies auf Seite 15 ausführlich geschildert ist. Diese Operation V beendet den Weg der Analyse.

Pontag hatte noch andere Körper im Rauche, C O, Blausäure, harzige Stoffe einer Untersuchung unterzogen und zu diesem Zweck 2 alkalische Vorlagen in seinen Rauchapparat (auf den wir übrigens später zurückkommen) eingeschaltet, ferner die Schwefelsäure durch Ausschütteln mit Aether (von den Harzen) gereinigt. Hierauf konnte ich verzichten. Ich berichte nun die Ergebnisse meiner 12 Rauchversuche Jedem einzelnen Referat sind die Versuchsbedingungen vorausgeschickt.

Gemeinsam ist allen Versuchen:

Es wurden Cigaretten verwendet, da diese homogeneres Material darstellen als Cigarren. Jeder Versuch wurde mit 30,6 gr. Cigaretten, das sind 18—20 Stück, der gleichen Sorte angestellt. Das Gewicht einer Papierhülse betrug ca. 0,03 gr., sodass also 30 gr. Tabak gebraucht wurden.

Unsere Cigarette stack in einem Glasspitzchen und wurde restlos verbrannt; Mundstücke waren nicht vorhanden.

Die 30 gr. des betreffenden Tabaks enthalten Nicotin:

nach *Lehmann* . . 447 mg.
» *Keller* . . . 486 »
» » verbessert durch Anwendung von
Kalium-wismuthjodid 447 mg.

Herr Dr. Lang hatte die Freundlichkeit den Stickstoffgehalt unseres Tabaks festzustellen.

Er fand in 1 gr. 25,2 mg. N.
also in 30 gr. 756,0 mg. N.

Der Eiweissstickstoff betrug in 1 gr. 7,6 mg.
also in 30 gr. 318 mg.

I. Rauchversuch.

Der Apparat besteht aus dem Hauptstrom mit 5 und dem Nebenstrom mit 4 Schwefelsäurevorlagen.

Im Hauptstrom befindet sich eine Wattevorlage. Die Watte wird mit verdünnter (10%) Schwefelsäure und Aether

extrahiert. Im Scheidetrichter werden der Aether und die schwefelsaure Flüssigkeit getrennt. Scheint die saure Flüssigkeit noch nennenswerte Aethermengen zu enthalten, so können diese auf dem Wasserbad in kurzer Zeit entfernt werden. Hernach wird sie alkalisch gemacht und auf ihren Gehalt an Pyridin, Nicotin und Ammoniak in derselben Art untersucht wie die Schwefelsäure-Vorlagen.

In dem Cylinder hatte sich beim Verbrennen der Cigaretten ein Belag gebildet; da er unbedeutend erscheint, wurde er bei den ersten Versuchen nicht berücksichtigt.

Hauptstrom.

Wattevorlage.

III	liefert	Pyridin	= 0,35 . 5 = 1,75	$^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 8,2 . 5 = 41	»
V	»	Nicotin	= 0,75 . 10 = 7,5	»

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	1,75 . 7,9 =	13,82 mg.
Ammoniak	33,5 . 1,7 =	56,95 »
Nicotin	7,5 . 16,2 =	121,5 »

Vereinigte Schwefelsäure-Vorlagen. (1000 cm³ von denen 500 untersucht werden; titriert werden immer 100 cm³ des betreff. Destillates).

III	liefert	Pyridin	= 2 . 5 . 0,15 = 1,5	$^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH^3	= 2 . 5 . 2,6 = 26	»
V	»	Nicotin	= 2 . 2 . 5 . 0,2 = 4	»

Also enthalten die Schwefelsäure-Vorlagen des Hauptstroms:

Pyridin	1,5 . 7,9 =	11,85 mg.
Ammoniak	22 . 1,7 =	37,40 »
Nicotin	4 . 16,2 =	64,80 »

Nebenstrom.

Die vereinigten 4 Vorlagen betragen 500 cm³ Schwefelsäure.

III	liefert	Pyridin	= 5 . 0,3 = 1,5	$^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin	= 5 . 8,22 = 41,1	»
V	»	Nicotin	= 2 . 5 . 0,72 = 7,2	»

Also enthält der Nebenstrom:

Pyridin	1,5 . 7,9 =	11,85 mg.
Ammoniak	33,9 . 1,7 =	57,63 »
Nicotin	7,2 . 16,2 =	116,64 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	37,52 mg.
Ammoniak	151,98 »
Nicotin	302,94 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	4,75 mg.
Ammoniaks	98,4 »
Nicotins	18,70 »
	121,85 mg.

II. Rauchversuch.

Er wird wie der vorige vorgenommen; nur wird zwischen den Cylinder und den Nebenstrom ebenfalls eine Wattevorlage geschaltet.

Ich hoffte, durch dieselbe die meisten Rauchgase zurückhalten zu können. Der Nebenstrom wurde diesmal nur auf seine Gesammtalkalinität untersucht.

Hauptstrom.

Wattevorlage:

III	liefert	Pyridin	= 0,6 . 5 = 3 $^1/_{10}$ N. S
IV	»	Nicotin + NH_3	= 10,4 . 5 = 52 »
V	»	Nicotin	= 1,2 . 10 = 12 »

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	3 . 7,9 =	23,7 mg.
Ammoniak	40 . 1,7 =	68,0 »
Nicotin	12 . 16,2 =	194,4 »

Vereinigte Schwefelsäurevorlagen: 1000 cm^3

III	liefert	Pyridin	= 2 . 5 . 0,5 = 5 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH^3	= 2 . 5 . 4,3 = 43 »
V	»	Nicotin	= 2 . 10 . 0,2 = 4 »

Also enthalten die Vorlagen des Hauptstroms:

Pyridin	5 . 7,9 = 39,5 mg.
Ammoniak	39 . 1,7 = 66,3 »
Nicotin	4 . 16,2 ≙ 64,8 »

N e b e n s t r o m.

Wattevorlage des Nebenstroms:

III liefert	Pyridin	= 5 . 0,15	= 0,75	1/10 N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 5 . 0,9	= 4,5	»
V »	Nicotin	= 10 . 0,3	= 3,0	»

Also ist in der Wattevorlage:

Pyridin	0,75 . 7,9 = 5,92 mg.
Ammoniak	1,5 . 1,7 = 2,55 »
Nicotin	3 . 16,2 = 48,6 »

Die Alkalinität der 4 Vorlagen, welche unter Eiskühlung von den basischen Körpern befreit wurden, betrug 48 1/10 N. S.

Da die Alkalinität der 4 Säurevorlagen so beträchtlich war, konnte auf eine detaillierte Untersuchung fernerhin nicht verzichtet werden.

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	69,12 mg.
Ammoniak	136,85 »
Nicotin	307,80 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	8,75 mg.
Ammoniaks	80,50 »
Nicotins	19,00 »
der Vorlagen	48,00 »
	156.25 mg.

III. Rauchversuch.

Der Apparat besteht wie beim Versuch II aus Haupt- und Nebenstrom; im Hauptstrom ist eine Wattevorlage, im

Nebenstrom ist eine Wattevorlage.

Hauptstrom.

Wattevorlage:

III liefert Pyridin	= 5 . 0,6 =	3,0	$^1/_{10}$ N. S.
IV » Nicotin + NH_3	= 5 . 5,7 =	28,5	»
V » Nicotin	= 2 . 5 . 1,1 =	11,0	»

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	3 . 7,9 =	23,70	mg.
Ammoniak	17,5 . 1,7 =	29,75	»
Nicotin	11 . 16,2 =	178,2	»

Vereinigte Schwefelsäure-Vorlagen:

III liefert Pyridin	= 10 . 0,2 =	2	$^1/_{10}$ N. S.
IV » Nicotin + NH_3	= 10 . 5,6 =	56	»
V » Nicotin	=2 . 10 . 0,2 =	4,0	»

Also enthalten die Vorlagen des Hauptstroms:

Pyridin	2 . 7,9 =	15,8	mg.
Ammoniak	52 . 1,7 =	88,4	»
Nicotin	4 . 16,2 =	64,8	»

Nebenstrom.

Wattevorlage + Säurevorlagen:

III liefert Pyridin	= 10 . 0,25 =	2,5	$^1/_{10}$ N. S.
IV » Nicotin + NH_3	= 10 . 3,4 =	34	»
V » Nicotin	= 20 . 0,2 =	4	»

Also ist im Nebenstrom:

Pyridin	2,5 . 7,9 =	19,75	mg.
Ammoniak	30 . 1,7 =	51,00	»
Nicotin	4 . 16,2 =	64,80	»

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	59,25 mg.
Ammoniak	169,15 »
Nicotin	307,80 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	7,5 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	99,5 »
Nicotins	19,0 »
	126,0 »

IV. Rauchversuch.

Die Anordnung ist die gleiche wie bei No. III u. II.

Hauptstrom.

Wattevorlage.

III	liefert	Pyridin	= 5 . 0,5 = 2,5 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 5 . 16,0 = 80 »
V	»	Nicotin	= 10 . 0,9 = 9 »

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	2,5 . 7,9 = 19,75 mg.
Ammoniak	71 . 1,7 = 120,70 »
Nicotin	9 . 16,2 = 145,8 »

Vereinigte Schwefelsäure-Vorlagen.

III	liefert	Pyridin	= 10 . 0,3 = 3 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 10 . 7,8 = 78 »
V	»	Nicotin	= 20 . 0,4 = 8 »

Also enthalten die Schwefelsäure-Vorlagen des Hauptstroms:

Pyridin	3 . 7,9 = 23,7 mg.
Ammoniak	70 . 1,7 = 119,0 »
Nicotin	8 . 16,2 = 129,6 »

Nebenstrom.

Vorlagen + Waschflascheninhalt:

III liefert	Pyridin	= 10 . 0,15	= 1,5	$^1/_{10}$ N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 10 . 1,7	= 17	»
V »	Nicotin	= 20 . 0,1	= 2	»

Also ist im Nebenstrom:

Pyridin	1,5 . 7,9 =	11,85	mg.
Ammoniak	15 . 1,7 =	25,50	»
Nicotin	2 . 16,2 =	32,40	»

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	55,30	mg.
Ammoniak	265,20	»
Nicotin	307,80	»

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	7,0	$^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	156,0	»
Nicotins	19,0	»
	182,0	»

V. Rauchversuch.

Haupt- und Nebenstrom bestehen nur aus 5 bezw. 4 Schwefelsäure-Vorlagen ohne Wattevorlage.

Hauptstrom.

(1500 cm^3)

III liefert	Pyridin	= 15 . 0,45	= 6,75	$^1/_{10}$ N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 15 . 9,0	= 135	»
V »	Nicotin	= 30 . 0,65	= 19,5	»

Also ist im Hauptstrom:

Pyridin	6,75 . 7,9 =	53,32	mg.
Ammoniak	115,5 . 1,7 =	196,35	»
Nicotin	19,5 . 16,2 =	315,90	»

Nebenstrom.

III liefert	Pyridin	= 10 . 0,15 =	1,5 $^1/_{10}$ NS.
IV »	Nicotin + NH_3	= 10 . 1,8 =	18 »
V »	Nicotin	= 20 . 0,25 =	5 »

Also ist im Nebenstrom:

Pyridin	1,5 . 7,9 =	11,85 mg.
Ammoniak	13 . 1,7 =	22,10 »
Nicotin	5 . 16,2 =	81,00 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	65,17 mg.
Ammoniak	218,45 »
Nicotin	396,90 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	8,25 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	128,50 »
Nicotins	24,50 »
	161,25 »

VI. Rauchversuch.

5 bezw. 4 Schwefelsäure-Vorlagen. Der Belag im Cylinder wird diesmal berücksichtigt, indem er mit dem Hauptstrom vereinigt wird.

Hauptstrom.

(1000 cm³)

III liefert	Pyridin	= 2 . 5 . 0,3 =	3,0 $^1/_{10}$ N. S
IV »	Nicotin + NH_3	= 2 . 5 . 11,4 =	114 »
V »	Nicotin	= 2 . 10 . 1,1 =	22 »

Also ist im Hauptstrom:

Pyridin	3 . 7,9 =	23,7 mg.
Ammoniak	92 . 1,7 =	156,4 »
Nicotin	22 . 16,2 =	356,4 »

Nebenstrom.

III liefert	Pyridin	= 0,2 . 2 . 5 =	2,0 $^1/_{10}$ N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 7,3 . 2 . 5 =	73,0 »
V »	Nicotin	= 0,2 . 2 . 10 =	4,0 »

Also ist im Nebenstrom:

Pyridin	2 . 7,9 =	15,8 mg.
Ammoniak	69 . 1,7 =	117,3 »
Nicotin	4 . 16,2 =	64,8 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	39,5 mg.
Ammoniak	273,7 »
Nicotin	421,2 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	5,0 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	161,0 »
Nicotins	26,0 »
	192,0 »

VII. Rauchversuch.

Im Hauptstrom ist wie bei Versuch I, II, III, IV eine Wattevorlage angebracht. Der Inhalt derselben wird jedoch nicht wie früher mit Aether und verdünnter Schwefelsäure extrahiert, sondern mit Natronlauge versetzt und mit dem Dampfstrom behandelt. Der Belag im Cylinder wird wie bei VI dem Hauptstrom beigegeben.

Hauptstrom.

Wattevorlage:

(Das Destillat wird auf 1000 cm^3 gebracht).

III liefert	Pyridin	= 0,2 . 2 . 5 =	2 $^1/_{10}$ N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 4,0 . 2 . 5 =	40 »
V »	Nicotin	= 0,5 . 2 . 10 =	10 »

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	2 . 7,9 =	15,8 mg.
Ammoniak	30 . 1,7 =	51,0 »
Nicotin	10 . 16,2 =	162,0 »

Vereinigte Säurevorlagen:

(betragen 1500 cm^3, 500 cm^3 werden analysiert)

III	liefert	Pyridin	= 0,2 . 3 . 5 = 3 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 2,2 . 3 . 5 = 33 »
V	»	Nicotin	= 0,3 . 30 = 9 »

Also ist in den Schwefelsäure-Vorlagen:

Pyridin	3 . 7,9 =	23,7 mg.
Ammoniak	24 . 1,7 =	40,8 »
Nicotin	9 . 16,2 =	145,8 »

Nebenstrom.

III	liefert	Pyridin	= 0,3 . 10 = 3,0 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 8,5 . 10 = 85 »
V	»	Nicotin	= 0,3 . 20 = 6 »

Also ist im Nebenstrom:

Pyridin	3 . 7,9 =	23,7 mg.
Ammoniak	79 . 1,7 =	134,3 »
Nicotin	6 . 16,2 =	97,2 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	63,2 mg.
Ammoniak	226,1 »
Nicotin	405,0 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	8 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	133 »
Nicotins	25 »
	166 »

VIII. Rauchversuch.

Die Wattevorlage wird alkalisch gemacht und destilliert; Haupt- und Nebenstrom, sowie der Cylinderbelag werden vereinigt.

Wattevorlage.

III liefert	Pyridin	= 5 . 0,25 =	1,25 $^1/_{10}$ N. S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 5 . 6,0 =	30 »
V »	Nicotin	= 10 . 0,8 =	8 »

Also enthält die Wattevorlage:

Pyridin	1,25 . 7,9 =	9,87 mg.
Ammoniak	22 . 1,7 =	37,4 »
Nicotin	8 . 16,2 =	129,6 »

Haupt- + Nebenstrom.
(2500 cm³)

III liefert	Pyridin	= 5 . 5 . 0,25 =	6,25 $^1/_{10}$ NS.
IV »	Nicotin + NH_3	= 25 . 5,2 =	130 »
V »	Nicotin	= 2 . 25 . 0,35 =	17,5 »

Also ist im Haupt- + Nebenstrom:

Pyridin	6,25 . 7,9 =	49,37 mg.
Ammoniak	112,5 . 1,7 =	191,25 »
Nicotin	17,5 . 16,2 =	283,50 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	59,24 mg.
Ammoniak	228,65 »
Nicotin	413,10 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	7,50 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	134,50 »
Nicotins	25,50 »
	165,5 »

IX. Rauchversuch.

Der Cylinderinhalt wird mit $NaOH$ versetzt und in H_2O unter guter Kühlung destilliert. Nicotinbestimmung mit Kaliumwismuthjodid; ev. wird auch Pyridin mitgefällt.

Die Watte der Wattevorlage wird wie bei den 4 ersten Versuchen mit Schwefelsäure und Aether extrahiert, dann aber alkalisch gemacht und auf die bekannte Weise auf etwaigen weiteren Alkaloidgehalt geprüft. Vgl. Untersuchung des Cylinderbelages!

Cylinderbelag:

Gesammtalkalinität des Cyl.-Belages	5 . 0,6 = 3,0 $^1/_{10}$ N. S.
Nicotin des Cyl.-Belages	0,25 . 10 = 2,5 »

Also Ammoniak	0,5 . 1,7 =	0,85 mg.
» Nicotin	2,5 . 16,2 =	40,5 »

Wattevorlage, soweit sie mit Aether u. H_2SO_4 extrahiert werden konnte:

III	liefert Pyridin	= 0,2 . 5 =	1,0 $^1/_{10}$ N. S.
IV	» Nicotin + NH_3	= 6,0 . 5 =	30,0 »
V	» Nicotin	= 1,0 . 10 =	10,0 »

Also ist in der Wattevorlage:

Pyridin	1 . 7,9 =	7,9 mg.
Ammoniak	20 . 1,7 =	34,0 »
Nicotin	10 . 16,2 =	162,0 »

Watte:

Gesammtalkalinität	5 . 0,9 = 4,5 $^1/_{10}$ N. S.
Alkaloid »	10 . 0,3 = 3,0 »

Also Ammoniak	1,5 . 1,7 =	2,55 mg.
Nicotin	3,0 . 16,2 =	48,6 »

Haupt- + Nebenstrom.
(2500 cm^3)

III liefert	Pyridin	= 5 . 5 . 0,25	= 6,25 $^1/_{10}$ N.S.
IV »	Nicotin + NH_3	= 25 . 5,0	= 125 »
V »	Nicotin	= 2 . 25 . 0,2	= 10 »

Also ist im Haupt- + Nebenstrom:

Pyridin	6,25 . 7,9 =	49,37 mg.
Ammoniak	115,0 . 1,7 =	195,50 »
Nicotin	10,0 . 16,2 =	162,00 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	57,27 mg.
Ammoniak	232,90 »
Nicotin	413,10 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	7,25 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	137,00 »
Nicotins	25,50 »
	169,75 »

X. Rauchversuch.

Haupt- und Nebenstrom und der durch Extraction mit Säure und Aether gewonnene Wattevorlageninhalt werden gereinigt. Cylinderbelag und Watte werden für sich untersucht (wie bei IX.)

Cylinderbelag:

Gesammtalkalinität des Cyl.-Belages
5 . 0,65 = 3,25 $^1/_{10}$ N. S.
Alkaloid » 10 . 0,25 = 2,5 »

Also Ammoniak 0,75 . 1,7 = 1,27 mg.
» Nicotin 2,5 . 16,2 = 40,5 »

Watte:

Gesammtalkalinität	0,7 . 5 = 3,5 $^1/_{10}$ N. S.
Alkaloid »	0,35 . 10 = 3,5 »

Also: Nicotin 3,5 . 16.2 = 56,7 mg. NH_3 = O mg.

Haupt- + Nebenstrom + (Wattevorlage —56,7)

III	liefert	Pyridin	= 0,4 . 5 . 5 = 10 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 6,0 . 5 . 5 = 150 »
V	»	Nicotin	= 0,4 . 50 = 20 »

Also ist im Haupt- + Nebenstrom + Wattevorlage:

Pyridin	10 . 7,9 = 79 mg.
Ammoniak	130 . 1,7 = 221 »
Nicotin	20 . 16,2 = 324 »

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	79,00 mg.
Ammoniak	222,27 »
Nicotin	421,20 »

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	10,00 $^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	130,75 »
Nicotins	26,00 »
	166,75 »

XI. Rauchversuch.

Hinter die Pontag'sche Anordnung (2 Alkali, 3 Säure-Vorlagen) wurden 4 weitere Säurevorlagen geschaltet, welche für sich untersucht wurden. Der Belag im Cylinder wurde mit den 5 ersten Vorlagen vereinigt, seine Alkal. betrug 3,0 $^1/_{10}$ N. S.

Die 5 vorderen Vorlagen.

(1000 cm^3)

III	liefert	Pyridin	= 0,5 . 2 . 5 = 5 $^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 15,6 . 10 = 156 »
V	»	Nicotin	= 1,1 . 20 = 22 »

Also ist in den 5 vorderen Vorlagen:

Pyridin	5 . 7,9 = 39,5	mg.
Ammoniak	134 . 1,7 = 227,8	»
Nicotin	22 . 16,2 = 356,4	»

Die 4 hintere Vorlagen.
(1000 cm^3)

III	liefert	Pyridin	= 0,05 . 2 . 5 = 0,5	1/10 N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 0,3 . 10 = 3,0	»
V	»	Nicotin	= 0,15 . 20 = 3,0	»

Also ist in den 4 hinteren Vorlagen:

Pyridin	0,5 . 7,9 = 3,95	mg.
Ammoniak	0 . 1,7 = 0	»
Nicotin	3 . 16,2 =48,6	»

Im gesammten Rauche sind:

Pyridin	43,45	mg.
Ammoniak	227,80	»
Nicotin	405,00	»

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des

Pyridins	5,5	1/10 N. S.
Ammoniaks	134,0	»
Nicotins	25,0	»
	164,5	»

XII. Rauchversuch.

Wie XI, doch getrennte Untersuchung des Cyl.-Belages.

Die Pontagischen Vorlagen:
(2000 cm^3)

III	liefert	Pyridin	= 5 . 4 . 0,4 = 8	1/10 N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 5 . 4 . 8 = 160	»
V	»	Nicotin	= 2 . 20 . 0,5 = 20	»

Also enthalten die Pontagischen Vorlagen:

Pyridin	8 . 7,9 =	63,2	mg.
Ammoniak	140 . 1,7 =	238,0	»
Nicotin	20 . 16,2 =	324,0	»

Die 4 weiteren Säure-Vorlagen:

III	liefert	Pyridin	= 5 . 0,2 = 1,0	$^1/_{10}$ N. S.
IV	»	Nicotin + NH_3	= 5 . 0,8 = 4,0	»
V	»	Nicotin	= 2 . 5 . 0,25 = 2,5	»

Also enthalten die 4 letzten Vorlagen:

Pyridin	1 . 7,9 =	7,9	mg.
Ammoniak	1,5 . 1,7 =	2,55	»
Nicotin	2,5 . 16,2 =	40,5	»

Cylinder: Nicotin 2,5 . 16,2 = 40,5 mg.

Also ist im gesammten Rauch:

Pyridin	71,1	mg.
Ammoniak	240,55	»
Nicotin	405	»

Im gesammten Rauche beträgt die Alkalinität des:

Pyridins	9	$^1/_{10}$ N. S.
Ammoniaks	141,5	»
Nicotins	25,0	»
	175,5.	»

Zusammenstellung der Versuchsanordnungen.

I. Hauptstrom mit 5, Nebenstrom mit 4 Schwefelsäurevorlagen. Zwischen der Cigarette und den Säurevorlagen des Hauptstroms ist eine Wattevorlage.

II. Ebenso, nur ist auch im Nebenstrom eine Wattevorlage. Die Säurekette wird nur auf ihre Alkalinität untersucht.

III. Ebenso; Säurekette und Wattevorlage werden aber vereinigt und dann analysiert.

IV. Ebenso.

V. Nur 5 bezw. 4 Säurevorlagen

VI. Ebenso; der Belag im Cylinder wird zum ersten berücksichtigt.

VII. Wie I; doch wird die Wattevorlage nicht mit Säure und Aether extrahiert, sondern alkalisch gemacht und destilliert.

VIII. Ebenso.

IX. Die Watte wird mit Säure und Aether extrahiert und dann alkalisch gemacht und destilliert.

X. Ebenso.

XI. (Nach Pontag) 2 Alkali, 3 Säurevorlagen, dahinter 4 weitere Säurevorlagen.

XII. Ebenso.

	I			II			III		
		Alk.	N.		Alk.	N.		Alk.	N.
Nic.	302,9	18,7	52,4	307,8	19	53,2	307,8	19	53,2
Pyrid.	37,5	4,7	6,6	69,1	8,7	12.2	59,2	7,5	10,5
Am.	152	98,4	137,8	136,8	80,5 +48	112,7	169,1	99,5	139,3
		121,8	196,8		156	178,1		126	203

	IV			V			VI		
		Alk.	N.		Alk.	N.		Alk.	N.
Nic.	307,8	19	53,2	396,9	24,5	58,6	421,2	26	72,8
Pyrid.	55,3	7	9,8	65,2	8,2	11,5	39,5	5	7
Am.	265,2	156	218,4	218,4	128,5	179,9	273,7	161	225,4
		182	281,4		161,2	250		192	305,2

	VII			VIII			IX		
		Alk.	N.		Alk.	N.		Alk.	N.
Nic.	405	25	70	413,1	25,5	71,4	413,1	25,5	71,4
Pyrid.	63,2	8	11,3	59,2	7,5	10,5	57,3	7,2	10,1
Am.	226,1	133	186,2	228,6	134,5	188,3	232,9	137	191,8
		166	267,5		165,5	270,2		169,7	273,3

	X			XI			XII		
		Alk.	N.		Alk.	N.		Alk.	N.
Nic.	421,2	26	72,8	48,6 u. 356,4 = 405	25	70	40,5 u. 40,5 u. 324 = 405	25	70
Pyrid.	79	10	14	43,5	5,5	7,7	7,9 u. 63,2 71,1	9	12,6
Am.	222,3	130,7	183	227,8	134	187,6	2,55 u. 238 240,55	141,5	197,1
		166,7	269,8		164,5	265,3		175,5	281,7

Zur leichteren Orientierung stellte ich die Resultate meiner zwölf Rauchversuche auf vorstehender Tabelle zusammen.

Auf den ersten Blick gewährt man den Mindergehalt von ca. 100 mg. Nicotin, welchen die Versuche I—IV aufweisen.

Ebenso überraschend ist der Unterschied der Ammoniakwerte zwischen den 3 ersten und den späteren Versuchen.

Die Pyridinzahlen sind — abgesehen von den etwas niedrigen der Analysen I und VI — keinen gröberen Schwankungen unterworfen.

Die kleinen Nicotinwerte waren uns lange rätselhaft bis wir allmählich 2 Fehlerquellen vermuteten, die sich bei kritischer Prüfung als in der Tat vorhanden erwiesen:

Einmal wurde der scheinbar ganz minimale Belag im Cylinder nicht berücksichtigt, dann war die Extraction der Wattevorlagen mit Aeter und verdünnter Schwefelsäure nicht ausreichend.

Der Belag im Cylinder enthält nach Versuch IX u. X zwar nur Spuren von Ammoniak (0,85 mg.) aber 40,5 mg. Nicotin, wobei ich allerdings etwaiges Pyridin nicht abgerechnet habe; da aber im Rauche das Pyridin im Verhältnis zum Nicotin nur spärlich ist (ca. 12⁰/₀), so ist es kein nennenswerter Fehler, wenn ich bei Untersuchung dieser geringen Alkaloidanflüge die Alkalinität von 2,5 $^{1}/_{10}$ N. S. als vom Nicotin allein herrührend betrachte.

Auch bei der Untersuchung der bereits mit Aether und Säure extrahierten Watte habe ich Nicotin und Pyridin nicht getrennt.

Auch hier war der Ammoniakgehalt unbeträchtlich (2,55 im einen und 0 im anderen Fall) Alkaloid fand sich bis zu 48,6 bezw. 56,7 mg., im Mittel also 53 mg.

Durch Addition von 40,5 + 53 = 93,5 zu den Nicotinzahlen der 4 ersten Rauchversuche (302—307 mg.) erhält man Angaben, welche mit denen der folgenden Versuche wohl übereinstimmen.

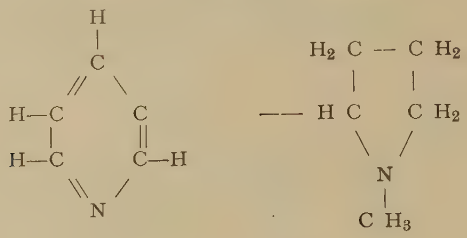
Die letzteren Versuche weisen unter sich als höchste Schwankung im exact bestimmten Nicotin 24 mg. auf (397—421).

Diese Schwankungen brauchen nicht auf eine unzulängliche Technik zurückgeführt zu werden, besonders spricht hiegegen, dass mehrfach einem niedrigen Nicotingehalt ein hoher Pyridingehalt entsprach und umgekehrt (z. B. Versuch V und VI).

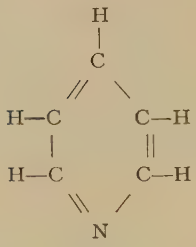
Das Pyridin könnte wohl zum Teil aus einer Spaltung des Nicotinmoleküls entstehen.

Eine Gegenüberstellung der Constitutionsformeln lässt diesen Vorgang leicht begreifen:

N i c o t i n = Pyridin, N Methyl Pyrrolidin =



P y r i d i n =



Die Homologen entstehen durch Einführung einer oder mehrer Methylpruppen.

Dieser Weg ist jedoch nicht der einzige.

Pyridinbasen entstehen immer bei der unvollkommenen Verbrennung vieler N. haltiger Substanz z. B. beim Kaffeerösten.

Die verhältnissmässig niedrigen Ammoniakzahlen der Versuche I, II und III kann ich nicht erklären; IV mit 100 mg. mehr wurde unter den gleichen Bedingungen angestellt. Ich kann nur annehmen, dass ich in den ersten Versuchen als ungeübter Analytiker noch unbewusste Fehler machte. Da ich die Versuche in der chronologischen Reihenfolge ihrer Anstellung mitteile, halte ich mich für vollkommen berechtigt, für meine Schlüsse nur die unter einander sehr gut stimmenden Versuche V—XII zu verwerten.

Ich beabsichtigte zuerst die Versuche I—IV als Vorversuche von der Darstellung auszuschliessen. Da ich aber für die zu niedrigen Nicotinzahlen die oben mitgeteilte Erklärung

fand, so setze ich sie her und bedaure nur, nicht auch die niederen NH_3 Werte in I, II und III erklären zu können.

Wie schon erwähnt, wurden bei mehreren Versuchen nicht einfach die Gesammtmengen der drei basischen Körper bestimmt, sondern deren Verteilung in Haupt- und Nebenstrom auf die Watte- und die Säurevorlagen festgesetzt.

Soviel ist aus meinen Analysen zu ersehen, dass durch die Watte sicher die Hälfte, wahrscheinlich noch beträchtlich mehr, Nicotin zurückgehalten wird.

Dies Verhalten der Watte wurde schon früher von *Gautrelet* und *Vigier* (Journal de med de Paris 1891) und neuerdings von *Thoms* beschrieben. Die erstgenannten Autoren behaupten durch Imprägnierung der Watte mit Pyrogallussäure »fasst alle« toxischen Substanzen des Rauches zurückhalten zu können. *Thoms* empfiehlt, die Watte mit Eisenchlorid zu behandeln, durch welches Verfahren 80% der Tabaksgifte aufgefangen würden.

Ich habe weiter die practische Wirkung von Watteeinlagen in Cigarrenspitzen nicht untersucht, ebensowenig den Unterschied von gewöhnlicher und imprägnierter Watte. Doch scheint auch mir der Gedanke weiter verfolgenswert zu sein, einen Teil der Rauchschädigung durch häufig gewechselte Wattevorlagen zu beseitigen. — Es sei erwähnt, dass auch Pyridin und Ammoniak nach meinen Versuchen in ziemlichem Quantum von der Watte aufgenommen werden; jedoch sind die betreffenden Zahlen unter sich so verschieden, dass sich daraus nichts allgemeines ableiten lässt. (Befindet sich auch im Nebenstrom eine Wattevorlage, so wird hierdurch die Saugkraft geschwächt und es finden sich entsprechend reichlichere Mengen Rauchgase in Watte- und Säurevorlagen des Hauptstroms; so kommt es dass der gesammte Hauptstrom in I 185 mg. Nicotin der Nebenstrom 116 mg. Nicotin enthält, während in II der Hauptstrom 258, der Nebenstrom nur 64 mg. Nicotin hat).

Nach meinen Versuchen liessen sich im Rauch im Mittel 410 mg. Nicotin nachweisen; der ursprüngliche Ni-

cotingehalt des angewendeten Tabaks berechnete sich (s. S. 19) auf 447 mg; demnach wird beim Verbrennungsprozess etwa nur $^1/_{12}$ des Nicotins zerstört; dieses Zwölftel könnte sich etwa in Pyridin spalten. (vgl. S. 20).

Pontags Resultate lauten auf den ersten Blick etwas anders; nach ihm gehen etwa nur 50% des Nicotins in den Rauch über. Unsere Resultate sind aber doch nicht so verschieden wie es demnach scheinen könnte; ich habe meine Cigaretten vollständig vom Apparat aufrauchen lassen und mich davon überzeugt, dass ich bis auf 12% alles Nicotin im Rauche wiederfand.

Pontag hat seine Versuche mehr dem practischen Leben angepasst, er hat seine Cigaretten nicht vollständig aufrauchen lassen, sondern die Stummeln bei der Länge entfernt, wie dies beim Rauchen üblich ist. Das Nicotin, welches in die Mundstücke destilliert war (22%), fasste *Pontag* nicht als zum Rauche gehörig auf.

Die Differenz unserer Versuche besteht also darin, dass nach ihm etwa 28, nach mir 12% Nicotin verloren gingen.

Ich glaube, dass meine Zahlen mit dem so geringen Nicotinverlust die richtigen sind; die von *Pontag* angewendeten Absorptionsmittel scheinen mir nicht genügend zu sein; *Pontag* hat nur 5 Flaschen, 2 mit Natronlauge und 3 mit Schwefelsäure, vorgelegt.

Um die Brauchbarkeit dieser Anordnung nachzuprüfen. stellte ich die Versuche XI und XII an, bei welchen hinter die Pontagische Kette noch 4 weitere Säurevorlagen geschaltet wurden. Die Analyse derselben fand in XI 48,6; in XII 40,5 mg. Nicotin.

In den Pontagischen Vorlagen waren 316 bezw. 324 mg. Nicotin also 72%; das ist genau soviel als *Pontag* in seinen Vorlagen + Mundstücken gefunden hat.

Im Cylinder fand ich jedesmal ca. 40 mg. Nicotin.

Addiert man zu den durch die Pontagische Anordnung gewonnenen Nicotinmengen die 40 mg. des Cylinderbelages

und die 40 bezw. 48; welche *Pontag* verloren gingen, so erhält man die von mir angegebenen Zahlen.

Anmerkung: Pontag setzt den Nicotingehalt der Stummel ebenso hoch an, als den einer Tabaksmenge von dem nämlichen Gewicht. Ob dies tatsächlich der Fall ist, habe ich nicht untersucht, es ist denkbar, dass der lockere gestopfte Cigarettentabak keine so nennenswerte Filterwirkung ausübt wie dies nach Thoms bei Cigarren geschieht.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Mit der Methode von *C. C. Keller* lassen sich in einfacher Weise Nicotinbestimmungen vornehmen, solange Differenzen von 0,16% ingnoriert werden dürfen. Diese Differenzen rühren daher, dass bei Gegenwart auch der kleinsten Ammoniakspuren der Farbenumschlag (Jodeosin) unverhältnismässig verzögert wird.

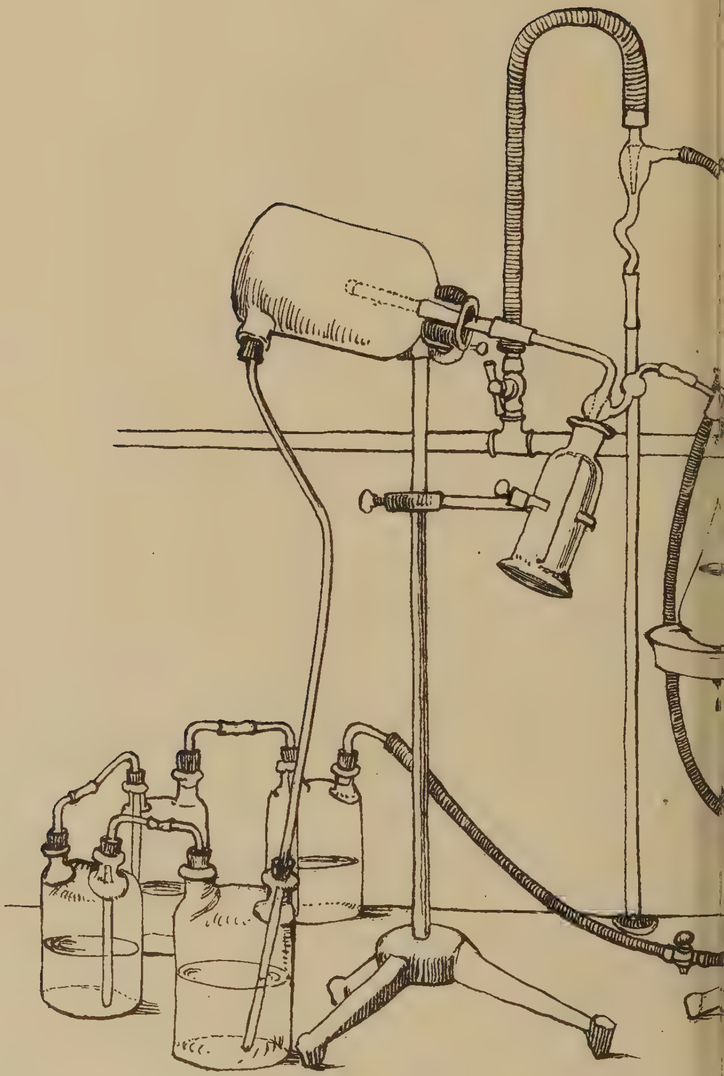
2. Völlig genaue Resultate sind unter Benützung der Keller'schen Methode erzielbar, wenn man das Ammoniak nicht durch Ventilation, sondern durch Zusatz von Kaliumwismuthjodidlösung vom Nicotin trennt.

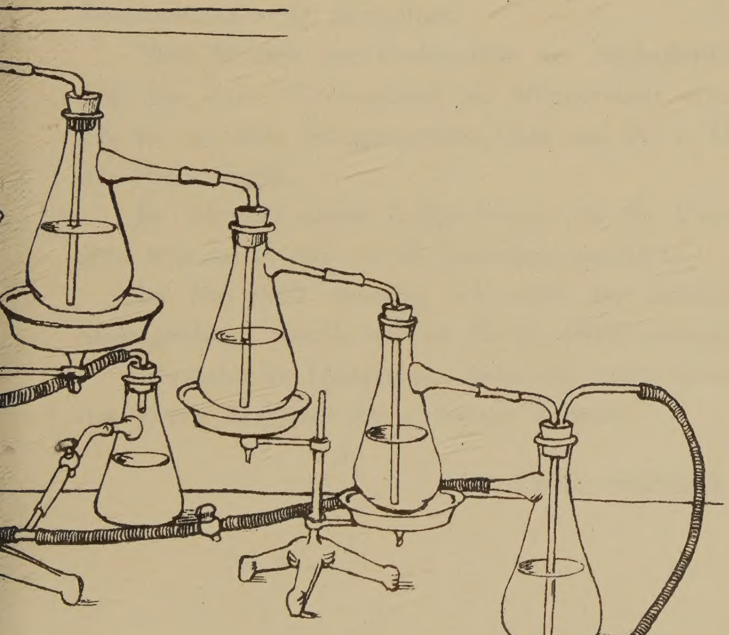
3. Verfügt man über einen Destillationsapparat, so ist der Nicotingehalt einer grösseren Tabaksmenge auch sehr bequem durch Destillation und nachherige Kaliumwismuthjodidbehandlung und Titrierung zu ermitteln.

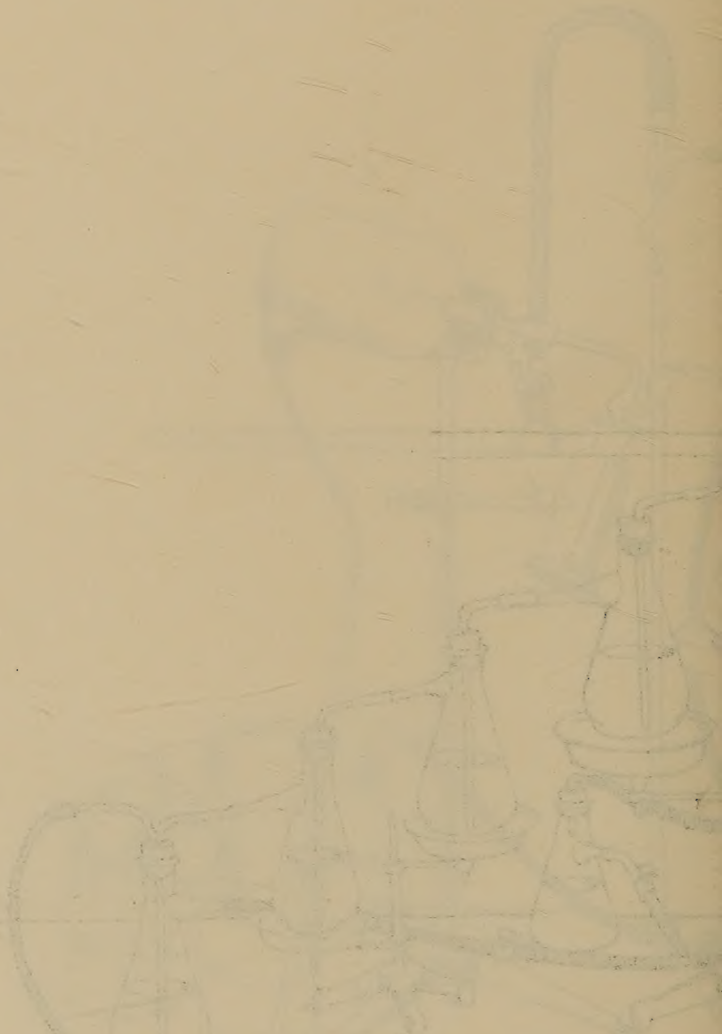
4. $^{11}/_{12}$ des im Tabak enthaltenen Nicotins gehen in den Rauch über unter der Voraussetzung, dass das verwendete Material restlos verbrannt wird.

Berichtigungen.

Seite 6 vorletzte Zeile statt »Dr. Lanz« richtig »Dr. Lang«
» 11 — 24. Zeile » »Reageus« » »Reagens«
» 17 — 21. » » »angebracht« » »gebracht«
» 19 — 18. » » »0,03 gr.« » »0,02 gr.«
» » — 31. » » »318 mg.« » »228 mg.«
» 21 — Dritter Abschnitt, beträgt die Alkalinität nicht »mg.« sondern »$^1/_{10}$ N. S.«
» 35 — 5. Zeile, statt »zum ersten« richt. »zum ersten mal«
» » — Tabelle II Sa. Alk. statt »156« richtig »156,2«
» 36 — » VIII » » » »165,5« » »167,5«
» » — » XII » N. » »281,7« » »279,7«
» 38 — 2. Zeile nach den Formeln, statt »mehrer Methylgruppen« richtig »mehrerer Methylgruppen«
» » — 5. Zeile n. d. F., statt »vieler N. halt.« richtig »viel N. halt.«
» 40 — 4. Zeile, statt »S. 20« richtig »S. 37«







Lebenslauf.

Ich Franz Schmidt, bayerischer Staatsangehörigkeit bin geboren am 29. Juli 1879 zu Aschaffenburg als Sohn des Dr. med. Josef Schmidt, kgl. Bezirksarztes a. D. dortselbst.

Nach Besuch der Volksschule zu Aschaffenburg und des hum. Gymnasiums zu Münnerstadt erwarb ich mir an dem letztgenannten Orte am 14. 7. 1898 das Reifezeugnis.

Im Oktober dieses Jahres bezog ich die Universität Würzburg, der ich 10 Semester angehörte.

Im Mai 1903 unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 30. 11. 1903 vollendete.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des *Herrn Professor Dr. Lehmann* verfasst.

Franz Schmidt.